

Medicinska biohemija

**četiri godine
(48 meseci)**

Prohodnost imaju: diplomirani farmaceuti-medicinski biohemičari/ magistri farmacije-medicinski biohemičari, diplomirani farmaceuti/magistri farmacije.

Opšti cilj specijalizacije:

Sticanje fundamentalnih bioloških, biohemijskih i medicinskih znanja i razvijanje sposobnosti za primenu istih u oblasti medicinske biohemije i kliničko-biohemijske laboratorijske dijagnostike pri odgovoru na kliničke zahteve u procesu dijagnostikovanja oboljenja i planiranja i praćenja terapijske obrade pacijenata. Specijalista medicinske biohemije mora biti osposobljen za organizaciju i rukovođenje laboratorijom na svim nivoima zdravstvene zaštite, kao i da bude konsultant lekaru pri interpretaciji laboratorijskih rezultata, i to pri izboru odgovarajućeg laboratorijskog ispitivanja, osiguranju da analize budu izvedene na najbolji mogući način uz tačno podnet laboratorijski izveštaj.

Specifični ciljevi specijalizacije

Sticanje znanja i veština iz oblasti medicinske (kliničke) biohemije, laboratorijske hematologije, laboratorijske endokrinologije, imunologije, mikrobiologije i genetike kroz poznavanje fundamentalnih znanja kao i preanalitičkih laboratorijskih uslova, analitičke faze laboratorijskog rada sa evaluacijom rezultata i postanalitičke faze laboratorijskog rada (sa interpretacijom laboratorijskih rezultata), laboratorijskim menadžmentom i osiguranjem kvaliteta rada u kliničko-biohemijskim laboratorijama.

Ishod specijalizacije

Posle završene specijalizacije iz medicinske biohemije će:

- I. Ovladati suštinskim znanjima iz medicinske biohemije
- II. Znati primenu kliničko-hemijskih procedura u odnosu na:
 1. Rano otkrivanje oboljenja i epidemiologiju oboljenja
 2. Dijagnozu zavisno od oboljenja
 3. Dijagnozu zavisno od organa
 4. Praćenje vitalnih funkcija
 5. Praćenje odgovora na terapiju
 6. Određivanje koncentracije lekova u krvi

7. Specijalizovana laboratorijska ispitivanja

8. Primenu funkcionalnih testova

III. Znati principe i tehničko izvođenje laboratorijskih metoda

IV. Znati uticaje na sakupljanje i čuvanje uzoraka u odnosu na:

1. Mesto i vreme sakupljanja uzoraka, konzervisanje, uticaj ishrane, lekova, položaja tela itd.

2. Izbor i pravilnu primenu antikoagulanasa i način transportovanja

3. Brigu o uzorcima, identifikaciju, transport, čuvanje, uticaj temperature, zamrzavanje/odmrzavanje.

V. Znati metodološku evaluaciju analitičkih metoda u odnosu na:

1. Preciznost i tačnost

2. Referentne metode i statističko poređenje metoda

3. Unutrašnju kontrolu kvaliteta i spoljašnju procenu kvaliteta

4. Analitičku specifičnost i analitičku osetljivost

5. Interferujuće faktore

VI. Znati medicinsku evaluaciju laboratorijskih testova i metoda na osnovu:

1. Procene (prepoznavanje mogućih uticaja poređenjem sa prethodnim vrednostima, patološkog profila rezultata, ekstremnih vrednosti itd)

2. Korišćenja referentnih vrednosti (uticaj starosti, pola, načina života, itd, kao i vrednosti za odlučivanje i graničnih vrednosti)

3. Longitudinalne evaluacije toka oboljenja i praćenja terapije; kritične razlike

4. Prepoznavanja kombinacija nalaza koji su tipični za oboljenja

5. Strategije ispitivanja u odnosu na postavljene kliničke zahteve

6. Laboratorijskih izveštaja sa evaluacijom nalaza

7. Nezavisnog izvođenja analiza ili sugestije za dalja ispitivanja

VII. Znati principe organizacije laboratorije i osiguranja kvaliteta rada na osnovu:

1. Organizacije laboratorijskog rada i menadžmenta kvalitetom

2. Procene kvaliteta metoda i dobijenih podataka
 3. Poznavanja laboratorijskog informacionog sistema
 4. Edukacije laboratorijskog osoblja
 5. Obezbeđivanja sigurnog rada u laboratoriji i zaštite osoblja
 6. Poznavanja zakonskih i etičkih načela laboratorijskog rada
 7. Poznavanja principa i zahteva za akreditaciju laboratorije
- VIII. Biti osposobljen da praktikuje kontinuiranu medicinsku edukaciju (KME)

1. izučavanjem i praćenjem literature
2. konsultacijama sa kolegama
3. posećivanjem naučnih i stručnih sastanaka
4. izradom naučnih i stručnih radova i savladavanjem izlaganja istih

Ostvarivanje programa:

I. Putem dvosemestralne nastave kroz predmete:

- Medicinska biohemija
- Hematologija
- Mikrobiologija
- Genetika
- Laboratorijski menadžment i dobra laboratorijska praksa
- Laboratorijska statistika

II. Obavljanjem obaveznog trogodišnjeg staža u laboratorijama u referentnim ustanovama pod rukovodstvom imenovanih mentora.

III. Samostalnim radom kandidata: izrada seminarskih radova, učešće u radionicama, rešavanje zadatah problema, analiza slučajeva iz prakse, korišćenje stručne literature i Interneta, itd.

IV. Izradom specijalističkog eksperimentalnog rada

PLAN SPECIJALIZACIJE

Trajanje specijalizacije 48 meseci			
	teorijska nastava	specijalistički staž	izrada rada
Predmet	časovi	meseci	meseci
I. Teorijska nastava - 9 meseci			
Medicinska biohemija	150 č		
Hematologija	50 č		
Mikrobiologija	30 č		
Genetika	30 č		
Laboratorijski menadžment i dobra laboratorijska praksa	20 č		
Laboratorijska statistika	30 č		
ukupno	310 č		
II. Specijalistički staž - 35 meseci			
Medicinska biohemija		20 m	
Hematologija		6 m	
Mikrobiologija		4 m	
Genetika		2 m	
Laboratorijski menadžment i dobra laboratorijska praksa		2 m	
Laboratorijska statistika		1	
ukupno		35 m	
III. Specijalistički rad			4 m

PROGRAM SPECIJALIZACIJE

I. Teorijska nastava

U izvođenju teorijske nastave učestvovali nastavnici Farmaceutskog i Medicinskog fakulteta, kao i priznati stručnjaci iz prakse

Neophodna predznanja

Za pohađanje specijalizacije iz medicinske biohemije kandidat mora posedovati osnovna znanja iz sledećih oblasti:

1. Osnovna znanja iz hemije:

- Homogeni i heterogeni sistemi, distribucija i apsorpcija u odnosu na analitičke separacione metode. Izučavanje atoma i molekula, specijalno u odnosu na stehiometriju i izotopske hemijske aspekte.

- Poznavanje zakona termodinamike i njihova primena u analizi i biološkim sistemima. Kinetika hemijskih reakcija u odnosu na katalizovane reakcije i radioaktivno razlaganje.

2. Osnovna znanja iz biohemije:

- Molekularna struktura organizma; metabolizam, enzimi, metaboliti, molekularna biologija genetike, biološki makromolekuli, lipidi, hormoni.

3. Osnovna znanja iz medicine:

- Anatomija

- Histologija

- Struktura i funkcija humanog organizma, zakoni raspodele supstanci u organizmu

- Humana fiziologija

- Patobiohemija, patofiziologija i patologija

- Farmakologija (toksikologija)

- Mikrobiologija

- Genetika (osnovni aspekti)

4. Osnovna znanja iz statistike i biostatistike

Medicinska biohemija - 150 časova

A. Metabolizam i poremećaji metabolizma

1. Ugljeni hidrati: Metabolizam glukoze i regulacija; metabolizam i regulacija drugih ugljenih hidrata (npr. galaktoza, laktoza, glikogen); *Diabetes mellitus* tip 1 i tip 2; druga nasledna i stečena metabolička oboljenja (npr. nepodnošljivost na laktozu, galaktozemija, oboljenja skladištenja); Ketogeneza.

2. Lipidi i lipoproteini: Metabolizam; Nasledni i stečeni poremećaji; Oboljenja skladištenja; Hiperholesterolemija; Hipo - i hiperlipoproteinemija; Karakterizacija klasičnom metodologijom; Apolipoproteini; Lipoproteinska lipaza.

3. Proteini i aminokiseline: Metabolizam; Značajni proteini plazme (albumin, imunoglobulini, haptoglobin, transferin, C-reaktivni protein, itd.); Disproteinemija, monoklonalne komponente; Proteini koji prate tumore; Nasledni i stečeni poremećaji metabolizma aminokiselina; Proteini u urinu i proteinurije.

4. Nukleinske kiseline i purini: Metabolizam; Giht; Drugi nasledni i stečeni poremećaji u metabolizmu purina.

5. Porfirini i pigmenti hema: Metabolizam; Porfirije
6. Biogeni amini: Metabolizam; Kateholamini, serotonin, i drugi proizvodi razgradnje.
7. Voda i elektroliti: Metabolizam; Poremećaji natrijuma, kalijuma i hlorida; Edemi i asciti.
8. Acido-bazna ravnoteža i gasovi u krvi: Acido-bazna ravnoteža i poremećaji; Puferski sistemi (bikarbonat, fosfat, proteini); Henderson-Hasselbalchova jednačina; Acidoza i alkaloz; Sistemi bubrežne regulacije; Plućna izmena gasova; Metabolizam kiseonika.
9. Metabolizam gvožđa
10. Vitamini i elementi u tragu
11. Imuni sistem: Funkcionisanje humoralnog i celularnog imunskog sistema i njihova regulacija; citokini; inflamacija; proteini akutne faze; Površinski antigeni; Nasledna i stečena oboljenja; Deficijencija i prekomerno stvaranje imunoglobulina; Monoklone i poliklone imunopatije; Veliki histokompatibilni kompleks; Autoimuna oboljenja, alergije; Faktori komplekta.
12. Enzimi: Indukcija, sinteza i eliminacija; Enzimski profili kod različitih oboljenja i u telesnim kompartmentima; Izoenzimi; Dijagnostički značaj.
13. Cerebrospinalna tečnost (CSF): Stvaranje CSF i cirkulacija; Sastav CSF u poređenju na serum; Nasledni i stečeni poremećaji homeostaze CSF.
14. Druge telesne tečnosti
15. Digestivni trakt: Digestivni enzimi u različitim delovima digestivnog sistema, uključujući egzokrine funkcije jetre i pankreasa; Izlučivanje hlorovodonične kiseline, bikarbonata i žuči; Izlučivanje tečnosti i elektrolita; Apsorpcija; Gastrointestinalni hormoni; Nasledni i stečeni poremećaji digestivnog trakta; Malapsorpcija uključujući malapsorpciju vitamina;
16. Egzokrina funkcija pankreasa: Akutni pankreatitis; Hronični pankreatitis.
17. Jetra i bilijarni trakt: Fiziologija, normalna i poremećena funkcija jetre; Metabolizam; Sinteza; Biotransformacija; Izlučivanje; Enterohepatična cirkulacija; Metabolizam bilirubina i žučnih kiselina; Hepatitis, ciroza, holestaza, nekroza.
18. Bubrezi i urinarni trakt: Fiziologija; Normalna i poremećena bubrežna funkcija; Izlučivanje supstanci u plazmu i urin; Brzina glomerularne filtracije i klirens; Aktivnost i efekat diuretika; Klirens slobodne vode; Proteinurija; Akutna i hronična bubrežna insuficijencija, nefritis, nefrotski sindrom.
19. Srce i cirkulatorni sistem: Normalna i poremećena cirkulacija; Infarkt miokarda i šok; Enzimski profil i proteini kao markeri; Ravnoteža tečnosti; Hipertenzija; Srčana insuficijencija, markeri krvi.

20. Skeletni i lokomotorni sistem: Funkcija i metabolizam mišića, kosti, hrskavica, sinovijalna i konektivna tkiva; Nasledni i stečeni poremećaji; Metabolizam kalcijuma i fosfata, Vitamin D, kolagen i proteopolisaharidni metabolizam.

21. Endokrini sistem: Fiziologija, biosinteza i katabolizam hormona; Hormonska regulacija, transport hormona i sistemi receptora; Funkcionalni poremećaji tireoidee, paratireoidnih žlezda, kore i srži nadbubrega, endokrinog dela pankreasa, gonada, placentе i sistema hipofiza/hipotalamus.

22. Trudnoća i perinatalna analiza: Analiza hormona; *in vitro* fertilizacija; Molekularna biologija naslednih poremećaja; Nasledna metabolička oboljenja.

23. Praćenje nivoa lekova: Farmakokinetika, farmakodinamika i bioraspoloživost lekova, farmakogenetika; Terapeutski opseg; Individualno određivanje većine značajnih lekova: digoksin, teofilin, antikonvulzivi, imunosupresivi.

24. Prenatalna dijagnoza urođenih grešaka metabolizma; Onkogeni.

B. Klinička procena laboratorijskih analiza

1. Referentni intervali i biološka varijabilnost

- Genetski uticaji, uticaji okoline, starosti, pola, ishrane, godišnjih doba i doba dana, uticaji terapeutskih agenasa

2. Dijagnostička strategija i analitički ciljevi u primeni kliničko-hemijskih testova.

V. Analitički principi i tehnike (specijalizant mora da poznaje analitičke i fizičko-hemijske principe sledećih laboratorijskih tehnika)

1. Opšte tehnike: ekstrakcija; izbor pufera; dijaliza; koncentrovanje; isoljavanje; ultrafiltracija; kalibracione tehnike

2. Tehnike separacije (gasna i tečna hromatografija, elektroforeza-celuloza acetat, agarozа i akrilamid; imunofikacija)

3. Standardne analitičke tehnike kao što su titrimetrija i osmometrija

4. Fotometrijske metode: spektrofotometrija (UV, vidljiva); atomska apsorpcija, turbidimetrija, nefelometrija, spektrofluorimetrija, plamena emisiona spektrometrija, itd.

5. Spektrometrijske metode: masena spektrometrija, nuklearna magnetna rezonanca, infra-crvena spektrometrija

6. Elektrohemijske tehnike: jon-selektivne elektrode

7. Tehnike za analizu proteina i druge molekularne separacione tehnike: elektroforeza, hromatografija, ultracentrifugiranje

8. Tehnike za analizu nukleinskih kiselina: amplifikacija, ispitivanje mutacija i ekspresije gena; principi i metode DNK i RNK izolacije; PCR

9. Imunohemijske tehnike: imunohemijska analiza proteina (imunoelektroforeza, imunofiksacija, imunonefelometrija i turbidimetrija); imunološke i druge tehnike koje koriste različite obeleživače; homogena i nehomogena imunoodređivanja; enzimsko imunoodređivanje;

10. Tehnike koje koriste radioaktivne izotope: fizički principi stabilnih i radioaktivnih izotopa; tehnike detekcije radiaktivnosti-brojači; jedinice radioaktivnosti; koncept fizičkog i biološkog poluvremena-života; laboratorijski hazard, zakonska regulativa čuvanja i odlaganja radioaktivnog materijala.

11. Enzimska analiza i metode određivanja supstrata: metode merenja enzima i izoenzima (statički i kinetički postupak); standardizacija i optimizacija metoda; stabilnost enzima; imobilizovana enzimska određivanja.

12. Poznavanje analitičkih instrumenata i principa evaluacije opreme

13. Poznavanje elektronske obrade podataka

Hematologija - 50 časova

A. Osnovna hematologija

Opšta morfologija krvnih ćelija u perifernoj krvi, brojanje ćelija

1. Automatizacija u hematologiji

Određivanje broja leukocita, eritrocita i trombocita u krvi na hematološkom brojaču, manuelno određivanje leukocita i trombocita, izračunavanje apsolutnih vrednosti, koncentracija hemoglobina, eritrocitni indeksi; principi 3 - diff i 5 - difftehnologije hematoloških brojača, određivanje leukocitarne formule 3 - i 5 - diff tehnologijom, kriterijumi za mikroskopsku evaluaciju razmaza periferne krvi; referentni intervali za hematološke parametre, kontrola kvaliteta na hematološkim brojačima i Bull-ova analiza; manuelno i automatsko određivanje broja retikulocita; interpretacija rezultata automatskog i manualnog određivanja broja i morfologije krvnih ćelija, preporučeni postupci obrade abnormalnog uzorka i izdavanje rezultata, korelacija rezultata sa razmazom periferne krvi i kliničkom slikom.

2. Analiza razmaza periferne krvi

Izrada razmaza periferne krvi, standardna i specijalna bojenja krvnog razmaza, mikroskopska evaluacija normalnog i abnormalnog krvnog razmaza (morfologija eritrocita, leukocita i trombocita), artefakti u analizi morfologije leukocita, eritrocita i trombocita, interpretacija rezultata u korelaciji sa rezultatima na hematološkom brojaču.

B. Specijalizovani laboratorijski testovi u hematologiji sa osnovama imunohematologije

Morfologija krvnih ćelija u kostnoj srži i hematopoeza, maturacija eritrocita, leukocita i trombocita u kostnoj srži, citokini kao regulatorni faktori eritropoeze, ispitivanje karakteristika i

abnormalnosti krvnih ćelija flow-citometrijom, tipizacija T i B limfocita, trombocitna antitela, tipizacija leukocitnih i tkivnih antigena, ispitivanje ćelijskih markera primenom monoklonskih antitela, imunofluorescentne metode.

1. Poremećaji leukocita

Morfološka, citohemijska, imunocitohemijska, molekularna i citogenetska ispitivanja u diferencijalnoj dijagnozi akutnih i hroničnih leukemija, limfoma, mijeloproliferativnih i mijelodisplastičnih oboljenja. Rutinska flow-citometrijska evaluacija leukocita (površinski i intracelularni markeri), principi flow-citometrijske analize subklasa limfocita, interpretacija rezultata flow-citometrije u korelaciji sa citohemijskim i imunocitohemijskim ispitivanjima.

2. Poremećaji eritrocita

Patofiziologija i karakteristični laboratorijski nalazi u normocitnoj, mikrocitnoj i makrocitnoj anemiji, metabolizam gvožđa i laboratorijska dijagnostika statusa gvožđa u organizmu, nedostatak B12 i folne kiseline, sinteza i razgradnja hemoglobina, elektroforeza hemoglobina, hemoglobin C, hemoglobinopatije i talasemije, flow-citometrijska analiza fetalnog hemoglobina, patofiziologija i laboratorijska dijagnostika u intravaskularnoj i ekstravaskularnoj hemolizi, enzimi u eritrocitima, nasledna sferocitoza, porfirije, hemohromatoza.

3. Poremećaji trombocita

Patofiziologija trombocitopenije i trombocitoze u reaktivnim i malignim procesima, imuna trombocitopenija i trombotička trombocitopenijska purpura, uloga trombocita u krvarenju i trombozi, klinički značaj i opšti principi ispitivanja funkcije trombocita, patofiziologija naslednih i stečenih poremećaja funkcije trombocita, agregacija trombocita i oslobađanje serotonina, laboratorijski testovi kod različitih tipova von Willebrand-ove bolesti, poremećaji funkcije trombocita, antitrombocitna terapija, ispitivanje trombocitnih antitela flow-citometrijom.

V. Opšta hemostaza

Molekularne osnove koagulacije krvi, proces koagulacije krvi (spoljašnji, unutrašnji i zajednički put), uloga vitamina K, regulacija koagulacije, inhibitori koagulacije i patološki inhibitori koagulacije, fibrinoliza i inhibitori fibrinolize, poremećaji hemostaze, patofiziologija arterijske i venske tromboze, standardne procedure uzorkovanja krvi u hemostazi, uticaj načina uzorkovanja i hematokrita na antikoagulaciju uzorka za testove hemostaze, vrste grešaka, opšti principi screening koagulacionih testova (PT, aPTT, fibrinogen, TT) i testovi druge linije, dijagnostički testovi za otkrivanje krvarenja i tromboze, DIK.

G. Specijalizovani laboratorijski testovi u hemostazi

Automatizacija u laboratorijama za hemostazu - koagulometri. Dijagnostički algoritmi u ispitivanju poremećaja hemostaze, ispitivanje faktora koagulacije, laboratorijski testovi za identifikaciju lupus antikoagulansa i antifosfolipidnih antitela, uticaj cirkulišućih antikoagulanasa i inhibitora trombina na koagulacione testove, principi molekularne analize FV Leiden, protrombina G20210A, i metilen-tetrahidrofolat-reduktaze (MTHFR), principi funkcionalnih i antigenskih testova za određivanje proteina iz antikoagulantnog i fibrinolitičkog sistema, testovi za ispitivanje hiperkoagulabilnosti, praćenje efekata antikoagulantne terapije, terapije heparinom

i fibrinolitičke terapije, rezistencija na heparin i heparinom izazvana trombocitopenija, laboratorijska dijagnostika hemofilija, ispitivanje trombofilija. Kontrola kvaliteta u hemostazi.

D. Osnovi transfuziologije

Sakupljanje krvi, čuvanje krvi i krvnih derivata za transfuziju, priprema krvnih derivata, organizacija davanja krvi i krvnih derivata, tipovi krvnih grupa, ABO i Rh sistem, aglutinogen D, trombocitna i granulocitna antitela (aloantitela, autoantitela i isoantitela, lekovima izazvana antitela), vrste krvnih derivata i indikacije za njihovu primenu, komplikacije pri transfuziji, etiologija i postupak kod posttransfuzionih reakcija, primena plazmafereze.

Mikrobiologija - 30 časova = 5 ESPB

1. Osnovni laboratorijske dijagnostike bakterijskih infekcija (klasične metode - kultivisanje i identifikacija uzročnika infekcije, imunološki testovi i detekcija bakterijskog genoma primenom metoda molekularne biologije).
2. Uzročnici bakterijskih respiratornih infekcija (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycobacterium tuberculosis* i dr.). Epidemiologija, laboratorijska dijagnoza i prevencija bakterijskih respiratornih infekcija.
3. Bakterijske infekcije digestivnog trakta - karakteristike uzročnika i njihova identifikacija: gastritis i *Helicobacter pylori* infekcija; bakterijski enterokolitisi (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp. i dr.).
4. Bakterijske infekcije urogenitalnog trakta - karakteristike uzročnika i njihova laboratorijska identifikacija (*E.coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp. i dr.).
5. Laboratorijska dijagnoza infekcija koje se prenose seksualnim kontaktom (gonoreja i sifilis).
6. Laboratorijska dijagnoza infekcija izazvanih mikoplazmama i hlamidijama.
7. Etiologija i laboratorijska dijagnostika bakterijskih meningitisa.
8. Sistemske bakterijske infekcije (endokarditis i sepsa) - najčešći uzročnici i njihova laboratorijska identifikacija.
9. Osnovni principi virusološke dijagnostike. Laboratorijska dijagnostika virusnih hepatitisa. Virusološka dijagnostika HIV infekcije.
10. Osnovne laboratorijske dijagnostičke metode u mikologiji i parazitologiji (klasične, imunološke i molekularne metode). Osnovni principi laboratorijske dijagnoze gljiva i parazita uzročnika oboljenja kože, sluzokoža, digestivnog i urogenitalnog trakta. Osnovni principi laboratorijske dijagnoze gljiva uzročnika invanzivnih infekcija i parazita uzročnika oboljenja krvi i tkiva.

Genetika - 30 časova

1. Citogenetika

2. Molekularna genetika

3. Reproductivna medicina: analiza sperme; in vitro fertilizacija

Laboratorijski menadžment i osiguranje kvaliteta - 50 časova

1. Laboratorijska organizacija i menadžment kvalitetom: organizacija kliničko-biohemijske laboratorije, uključujući rutinski i hitnu laboratoriju; izbor radnih procedura, planiranje u laboratoriji, izbor opreme i metoda, poznavanje "*cost benefit*" analize, cena koštanja testa; reagensi i aparati, izbor, izvori snabdevanja, tehnike procene kvaliteta opreme i reagenasa; godišnji planovi potreba laboratorije; izveštavanje o obimu posla.

2. Procena kvaliteta u laboratoriji; Uvođenje kontrole kvaliteta rada, praćenje i procena izvođenja iste;

3. Poboljšanje produktivnosti i efikasnosti u laboratoriji.

4. Upravljanje laboratorijskom tehnologijom.

5. Primena standarda i normativa u laboratoriji.

6. Sprovođenje zaštite na radu u laboratoriji od hemijskih, fizičkih i bioloških hazarda.

7. Upravljanje podacima: medicinska informatika, prosleđivanje podataka, telekomunikacije, prezentacija i rukovanje laboratorijskim podacima (izbor jedinica, izgled i sadržaj izveštaja).

8. Edukacija laboratorijskog osoblja i pisanje i održavanje procedura sistema kvaliteta.

9. Primena zakonske i etičke regulative: sprovođenje u laboratoriji, etički aspekti i konvencije pri izradi, interpretaciji, izveštavanju i korišćenju medicinsko-laboratorijskih podataka.

10. Poznavanje ISO standarda i principa: serija ISO 9000; ISO 17025; ISO 15189;

11. Akreditacija laboratorije: uvođenje u laboratoriju, održavanje sistema menadžmenta kvalitetom.

Laboratorijska statistika - 30 časova

1. Evaluacija analitičkih metoda. Određivanje nepreciznosti. Određivanje netačnosti. Limit detekcije. Linearnost. Procena interferencija. Poređenje metoda. Metoda standardnog dodatka.

2. Ciljevi analitičkog kvaliteta. Merna nesigurnost.

3. Referentni intervali. Statistička analiza referentnih vrednosti.

4. Dijagnostička efikasnost. Dijagnostička osetljivost, specifičnost i prediktivne vrednosti. Odds odnos. Likelihood odnos. ROC kriva.

Osiguranje kvaliteta i kontrola kvaliteta. Osnovne operacije u statističkom sistemu kvaliteta. Kontrolna pravila.

5. Spoljašnja kontrola kvaliteta.
6. Eksperimentalni dizajn. Potpuno randomizirani dizajn. Randomizirani blok dizajn. Faktorski dizajn.
7. Multivarijantna analiza varijanse. Analiza kovarijanse. Multipla regresija.
8. Korišćenje statističkog paketa u izradi primera iz laboratorijske prakse.

II. Specijalistički staž - 35 meseci

Specijalistički staž se obavlja u laboratorijama u referentnim ustanovama pod rukovodstvom imenovanih mentora, a u saradnji sa kliničkim timovima i drugim kontaktima sa korisnicima laboratorijskih usluga, učestvovanjem na kliničkim seminarima i diskusijama o kliničkim slučajevima.

Medicinska biohemija - 20 meseci

A. Aparati i instrumenti

Specijalizant mora da ovlada radom i primenom sledećih aparata po kategorijama važnosti A, B ili V: A - obavezno za sve specijalizante, B i V - izborni sadržaji prema zahtevu kandidata i ustanove iz koje dolazi

1. Automatske pipete i pipetori (A)
2. Opšta laboratorijska oprema: centrifuge, vodena kupatila, vage, mikroskopi, pH metri (A)
3. Aparati za pripremu vode; dejonizatori, reverzna osmoza; metode za proveru kvaliteta vode (A)
4. Spektrofotometri, reflektrometri i nefelometri (A)
5. Flem fotometri (emisiona i atomska apsorpcija) (A)
6. Jon selektivni analizatori: elektroliti i druge primene (A)
7. Gasni analizatori (A)
8. Aparati za elektroforezu i denzitometri (A)
9. Automatski i semi-automatski analizatori za kliničku hemiju, hematologiju, hemostazu i različite imunološke tehnike (npr. Hemiluminiscencija, fluorescentna polarizacija itd.), tipa: diskretni, centrifugalni, radnom access i batch; sa kasetama i film analizatori (A).
10. PCR cikleri i druge amplifikacione tehnike (A)

11. Osmometri (A)
12. Fluorometri (A)
13. HPLC (A)
14. Mali aparati za dislocirane laboratorije i "point-of-care" ispitivanja (A)
15. Gasni hromatografi (B)
16. Scintilacioni brojači (B)
17. Infra-crveni spektrometar (B)
18. Aparatura za izoelektrično fokusiranje (B)
19. Ultracentrifuge (V)
20. Maseni spektrometar (V)
21. Biosenzori (V)
22. Flow-citometri (V)
23. Amino-analizatori (V)
24. Elektronska spin rezonanca (V)
25. Nuklearna magnetna rezonanca (V)

B. Znanja i veštine u oblasti medicinske biohemije - analitičke metode

Program se realizuje u zdravstvenim laboratorijama odgovarajućeg nivoa - značajnost realizacije označena je stepenom A, B ili V: A - obavezno za sve specijalizante, B i V - izborni sadržaji prema zahtevu kandidata i ustanove iz koje dolazi

Diabetes mellitus

Glukoza, HbA1c, fruktozamin (A), C-peptid (B), glukagon i somatostatin (V), Ketoni u krvi i urinu (A)

Lipidi i lipoproteini

Holesterol, trigliceridi, HDL-holesterol, LDL-holesterol, apolipoprotein A i B, apo E i receptori (A), Lipoprotein (a), lecitin: holesterol aciltransferaza (LCAT) (B), Elektroforeza lipoproteina (V)

Proteini i aminokiseline

Ukupni proteini u serumu i urinu, albumin, elektroforeza; monoklonske gamapatije; imunoglobulini (IgG, IgA, IgM), komplement, urinarni mikroalbumin, C-reaktivni protein (A), Specifični proteini: prostata specifični antigen (PSA), karcinoembriogeni antigen (CEA), alfa-fetoprotein (AFP), horioni gonadotropin (CG) (A), Alfa-1-antitripsin; fibrinogen; krioglobulini; haptoglobin; transferin; imunoglobulin IgE, alergen specifični IgE, hepatitis A, B i C serologija (B), Hemopoeksin; beta-2-mikroglobulin, imunoglobulin IgD; cirkulišući imuni kompleksi (B), Skrining aminokiselina: hromatografija; cistein/cistin; homocistein; fenilalanion/tirozin, (PKU) (B); Hidroksiprolin; aminoacidemija račvastih aminokiselina (B)

Nukleinske kiseline i purini

Mokraćna kiselina; Porfirini i pigmenti hema. Porfirini (kvalitativno) (A), Porfirini (kvantitativno); porfobilinogen; delta-aminolevulinska kiselina (B).

Biogeni amini

Metanefrini, kateholamini, VMA (A)

Voda i elektroliti

Elektroliti: natrijum, kalijum, hlorid, bikarbonat, ukupni i jonizovani kalcijum, fosfor (neorganski), magnezijum (A), Osmolalitet (A); Merenje intraćelijskih elektrolita (B)

Acidobazna regulacija

Parametri acido-bazne regulacije (A): gasovi u krvi i pH; karboksihemoglobin (CO), MetHb, zasićenje O₂ (A); Laktat (A)

Gvožđe i hemoglobin

Gvožđe u serumu, kapacitet vezivanja, zasićenje gvožđem, transferin, feritin (A); Hemoglobini: sulfhemoglobin, tehnike razdvajanja hemoglobina, molekularna dijagnoza (A)

Vitamini i elementi u tragu

B12, folat, Schillingov test (A); Askorbinska kiselina (B); Piridoksin (B6), vitamin A, karoten, vitamin K (B); Bakar, cink (B); Holekalciferol /vit. D i metaboliti (V)

Imuni sistem

Imunoglobulin i IgA, IgG, IgM (A); Bence-Jones proteinurija, krioglobulini (A); Imunoglobulin IgD, IgE, alergen specifični IgE, RAST ispitivanje (B); CD4/CD8 ćelije (B); Sistem komplementa (B); HLA sistem (V); Kvantifikacija IgG podgrupa (V); Monoklonska antitela (A)

Enzimi

Alkalna fosfataza, amilaza, kreatin kinaza, gama-glutamilttransferaza, laktat dehidrogenaza, lipaza, protrombin (vreme koagulacije), aminotransferaze (ALT i AST) (A); Acetilholinesteraza; angiotenzin konvertirng enzim (ACE); pseudoholinesteraza; 5,-nukleotidaza; glukoza-6-fosfat

dehidrogenaza; i drugi eritrocitni enzimi; CK izoforme; imunoreaktivni tripsinogen; himotripsin; izoenzimi amilaze; maktoamilaza; izoenzimi (LDK, CK, ALP) (B); Aldolaza; Heksozaminidaza (Tay Sachs); sfingomijelaza (Niemann Pick); Fenotipizacija pseudoholinesteraze; piruvat kinaza, itd. (V)

Likvor

Glukoza, protein, oligoklonalne trake, specifični imunoglobulini, enzimi, IgG/ albumin odnos (A)

Gastrointestinalni trakt i pankreas

Pankreasni enzimi (amilaza, lipaza) (A); Imunoreaktivni tripsin (B); Gastrointestinalni hormoni (B); Analiza fecesa (B); Karcinoembriogeni antigen (B); Analiza želudačnih sadržaja (V); Piruvat (A)

Jetra

Bilirubin - ukupni, konjugovani (direktni), mikro (pedijatrijski) (A); Enzimi (AST, ALT, AP, GGT) (A); 5-nukleotidaza, laktat dehidrogenaza (B); Serumski proteini, alfa-protein, imunoglobulini (A); Protrombin i vitamin K (B); Žučne kiseline (B); Amonijak (B); Lecitin holesterol: acil transferaza; lipoprotein X (V)

Bubreg i urinarni trakt

Analiza urina - kvalitativno i kvantitativno (A); Ketonska tela (u krvi i urinu) (A); Proteinurija (A); Urinarni lizozim (V); Kreatinin i urea u krvi (A); Merenje brzine glomerularne filtracije (A); Klirens kreatinina (A); Koncentracioni testovi (A); Hromatografija aminokiselina (cistein/cistin; homocistein; fenilalanin/tirozin, (PKU) (B); Analiza bubrežnog kamenca (A); Beta-2-mikroglobulin (B); Enzimi u urinu (V)

Srčani markeri

CK-MB, CK-izoforme, troponin, mioglobin, homocistein (A)

Mišićnoskeletni i reumatski poremećaji

Hematološki, mikrobiološki ili serološki laboratorijski testovi (B); Serumski kalcijum, fosfor, serumski enzimi, mokraćna kiselina (A); Antinuklearna i srodna antitela, imuno kompleksi, ispitivanje sinovijalne tečnosti (B)

Oboljenja kostiju

Kalcijum, magnezijum, neorganski fosfat u serumu i urinu (A); Paratireoidni hormon, kalcitonin i vitamin D (A); Osteokalacin i piridinolin kroslinks (B)

Hormoni

hCG (test na trudnoću), kvantitativni hCG, tiroksin (T4) i slobodni tiroksin, tirotropin (TSH), trijodtironin (ukupni T3) i slobodni T3, kortizol (u plazmi i urinu) estradiol, testosteron,

dehidroepiandrosteron sulfat (DHEA - S), progesteron, folikulostimulirajući hormon (FSH), luteinizirajući hormon (LH), prolaktin (PRL), hormon rasta (hGH), insulin (A); 17-hidroksiprogesteron; 11-deoksikortizol; kortikotropin (ACTH): aldosteron; gastrin; renin; C-peptid; glukagon; paratiroidni hormon (PTH); SHBG; androstenedion; nekonjugovani estriol (B); Tiroglobulin; cAMP; reversni T3, cGMP, kalcitonin; kortikotropin rilizing hormone (CRH-CRF); prostaglandini; endorfini; estrogenski i progesteronski receptori; somatostatini; somatomedini; atrijski natriuretski peptid; antitela za TSH receptor; antitela pankreasnih ostrvaca; antidiuretični hormon (ADH); metapironski supresioni test; bioraspoloživost testosterona (V)

Amnionska tečnost

Bilirubin, alfa-fetoprotein, Lecitin/sfingomijelin odnos; test fetalne zrelosti pluća (B)

Nivo lekova u krvi (TDM)

Acetaaminofen, aminoglukozidi, fenobarbital, fenitoin, salicilati, karbamazepin, etanol, prokainamid i NAPA, digoksin, litijum, valproična kiselina, ciklosporin, takrolimus (A); Potencijalni uticaj lekova na interpretaciju rezultata analiza (A); Kvalitativno i kvantitativno dokazivanje trovanja ekovima uzimanje droga (B); Otkrivanje trovanja metanolom, etilen glikolom, olovom, ugljen monoksidom (A); organosfornim jedinjenjima (holinesteraza) (B).

Tumorski markeri

Enzimi kao tumorski markeri: kisela fosfataza, alkalna fosfataza, LDH, drugi enzimi (C); Drugi tumorski markeri; CEA, AFP, hCG, PSA, CA 19-9, CA 125, CA 15-3, NSE, tiroglobulin, drugi antigeni (A i B); Kisela fosfataza (V)

Molekularnobiološka ispitivanja

Principi PCR, Northern, Southern, Western blotovi; ispitivanje najčešćih oboljenja (HFE, CF)

Funkcionalni testovi

Druga određivanja

Hloridi (znoj) (B); Oksalat (B); Šećeri u urinu (galaktoza, latoza); hromatografija urina (B); Hondroitin sulfat (V); Kreatin (V)

Hematologija - 6 meseci

Uzorkovanje u hematologiji i hemostazi, mikroskopsko određivanje leukocita i trombocita, određivanje hemoglobina, principi rada hematoloških brojača, određivanje krvne slike na hematološkom brojaču, interpretacija rezultata, utvrđivanje pseudotrombocitopenije, izrada krvnog razmaza i određivanje leukocitarne formule, određivanje celularnosti kostne srži, specijalna citohemijska bojenja razmaza kostne srži za prepoznavanje tipova ćelija (PAS bojenje, Sudan-black bojenje, peroksidaza i esteraza bojenje, kisela fosfataza bojenje, alkalna fosfataza bojenje, bojenje sideroblasta), korelacija nalaza razmaza periferne krvi sa morfologijom razmaza kostne srži, određivanje retikulocita, određivanje sedimentacije eritrocita,

ispitivanje funkcije trombocita, agregacija trombocita, određivanje trombocitnog faktora 4, beta-tromboglobulina, serotonina; sprovođenje kontrole kvaliteta na hematološkom brojaču.

Određivanje protrombinskog vremena, aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena i trombinskog vremena; određivanje fibrinogena, određivanje faktora koagulacije, određivanje proteina C, APC rezistencije, proteina S, antitrombina III, plazminogena, FDP, D-dimera, lupus antikoagulansa, antifosfolipidnih antitela, heparina; interpretacija rezultata; sprovođenje kontrole kvaliteta na koagulometru.

Sakupljanje i čuvanje uzoraka krvi za serološka ispitivanja, opšti principi seroloških tehnika, tehnike određivanja krvnih grupa, direktni i indirektni antiglobulinski test, kontrola kvaliteta antiglobulinskih reagenasa, imunofluorescentni antiglobulinski test.

Mikrobiologija - 4 meseca

1. Epidemiologija i patogeneza bakterijskih infektivnih oboljenja. Faktori virulencije patogenih bakterija.

2. Osnovne laboratorijske dijagnostičke metode u bakteriologiji : klinički uzorci - izbor i uzimanje uzorka (bris, krv, urin, sputum, feces, itd.) ; obrada uzoraka: mikroskopski preparat (direktan i preparat sa kulture), tehnike bojenja, kultivisanje bakterija na diferencijalnim i selektivnim podlogama. Biohemijski testovi za ispitivanje fiziološko-biohemijskih osobina bakterija. Imunološki testovi za detekciju bakterijskih antigena. Serološki testovi i njihova primena i tumačenje. Molekularne tehnike za detekciju bakterijskog genoma.

3. Identifikacija bakterija koje su najčešći uzročnici respiratornih infekcija (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycobacterium tuberculosis*), infekcija digestivnog trakta (*Salmonella* spp. *Shigella* spp., *Campylobacter* spp. i druge enterobakterije; *Vibrio cholerae*), infekcija urogenitalnog trakta (*Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp.). Bakterije koje izazivaju infekcije nervnog sistema (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*). Bakterijske infekcije koje se prenose seksualnim kontaktom - identifikacija uzročnika (*Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*).

4. Laboratorijske metode u virusološkoj dijagnostici. Izolacija virusa u ćelijskim kulturama, detekcija virusnih antigena i virusnog genoma (PCR). Imunološki testovi za detekciju specifičnih antitela u serumu bolesnika-primena i tumačenje. Laboratorijska dijagnoza : virusnih hepatitisa, infekcija izazvanih herpes virusima (herpes simplex, cytomegalovirus, Epstein Barr); virusom humane imunodeficijencije (HIV) , papiloma virusima i dr.

Medicinska parazitologija (uključujući mikologiju)

1. Osnovne laboratorijske dijagnostičke metode u mikologiji (metode mikroskopije, metode kultivisanja, imunološki testovi za detekciju antigena i specifičnih antitela, molekularne metode).

2. Osnovni principi laboratorijske dijagnoze gljivičnih infekcija kože, sluzokoža, infekcija digestivnog i urogenitalnog trakta. Identifikacija gljiva uzročnika invazivnih infekcija (invazivna aspergiloza).

3. Osnovne laboratorijske dijagnostičke metode u parazitologiji (metode mikroskopije, imunološke i molekularne metode). Laboratorijska dijagnoza parazita uzročnika oboljenja krvi i tkiva (malarija, lajšmanioza, toksoplazmoza).

Genetika - 2 meseca

1. Citogenetika
2. Molekularna genetika
3. Reproaktivna medicina: analiza sperme; in vitro fertilizacija

Laboratorijski menadžment i osiguranje kvaliteta - 2 meseca

1. Uspostavljanje modela organizacije laboratorije.
2. Metode i modeli izračunavanje laboratorijske produktivnosti osoblja.
3. Izračunavanje cene koštanja analize. Izrada komunikacionih obrazaca - načini prezentacije. Model izbora laboratorijskog testa;
4. Formulacija pitanja prema P(P) ICO strategiji i izbor dizajna ispitivanja koji na najbolji način daje odgovor na ova pitanja.
5. Kritička procena dijagnostičkih ispitivanja uz korišćenje standardizovane liste za proveru.
6. Kritička procena sistematičkih preglednih članaka.
7. Kritička procena laboratorijskih vodiča.
8. Izbor i primena standarda u laboratoriji.
9. Izrada dokumenata sistema kvaliteta - uputstvo, procedura, zapis.

Laboratorijska statistika - 1 mesec

1. Izračunavanje parametara analitičke evaluacije metoda (preciznost, tačnost, merna nesigurnost, metoda standardnog dodatka).
2. Izračunavanje različitih parametara dijagnostičke tačnosti i njihova interpretacija.
3. Izrada i analiziranje kontrolnih karata.

III. Specijalistički rad - 4 meseca

Kandidat će izraditi originalni eksperimentalni rad prema zadatoj temi.